

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

926

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre BATTERIA

Né le 14 Mars 1935, à Versailles (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1963

**A propos d'un cas de "réaction leucémoïde"
au cours
de l'évolution d'un cancer broncho-pulmonaire
à cellules géantes monstrueuses**

Président : M. BARIETY, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre BATTERIA

Né le 14 Mars 1935, à Versailles (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1963

A propos d'un cas de "réaction leucémoïde"
au cours
de l'évolution d'un cancer broncho-pulmonaire
à cellules géantes monstrueuses



Président : M. BARIETY, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HELUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIÈVRE (R.), QUÉNU (J.), RENARD (G.), RICHTER (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : GEORGES BROUET

1^{er} ASSESSEUR : DANIEL BARGETON — 2^e ASSESSEUR : JEAN GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.)	Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Anatomie et cytologie path.	DELARUE (J.)	Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)	Pathologie chirurgicale . .	LAURENCE (G.)
Bactériologie et virologie .	TOURNIER (P.)		KUSS (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)		VERNE (J.-M.)
	OLONOVSKI (J.)	Pathologie exotique	N...
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports .	MALMEJAC (J.)	Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)	Pathologie médicale . . .	LAROCHE (Cl.)
Biophysique médicale . . .	BUGNARD (L.)		BRICAIRE (H.)
	DOGNON (A.)		PÉQUIGNOT (H.)
	DJOURNO (A.)	Pathologie respiratoire . .	TURIAF (J.)
Cancérologie méd. et soc.	DENOIX (P.)	Pathol. et thérap. générales	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)	Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)		LEVY (Mlle J.)
Génétique fondamentale . .	LEJEUNE (J.)	Physiologie	BARGETON (D.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)		PARROT (J.)
Histologie	GIROUD (A.)	Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Hygiène et méd. préven. . .	BOYER (J.)	Radiologie médicale . . .	DESGREZ (H.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)	Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)	Thérapeutique	CONTE (M.)
		Thérapeutique appliquée .	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)	Pathologie expérimentale .	LOEPER (J.)
Anatomie pathologique . .	NEZELOFF (Ch.)		RICHTER (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)	Physiologie	DEJOURS (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)		SCHERRER (J.)
	DREYFUS (J.-Cl.)	Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)		GOUGEROT (L.)
Histologie	COUJARD (R.)		ROUCAYROL (J.-Cl.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)	Radiologie médicale	TUBIANA (M.)
			FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
<i>Cliniques :</i>	
— carcinologique chirurg. (Necker)	REDON (H.)
— cardiolog. (Broussais) . .	SOULIÉ (P.)
— cardiolog. (Boucicaut) . .	LENÈGRE (J.)
— chirurgicales : <i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) - <i>Beaujon</i> : N... - <i>Cochin</i> : LEGER (L.) - <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) - <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) - <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) - <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.)	
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) . .	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) . .	PADOVANI (P.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) . .	FÈVRE (M.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	MATHEY (J.)
— dermatol. (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
— endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
— gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades) . .	TURPIN (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . .	MOLLARET (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
— malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
— maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière) . .	CASTAIGNE (P.)
— médicales : <i>Bicêtre</i> : DEPARIS (M.) - <i>Broussais</i> : MILLIEZ (P.) - <i>Cochin</i> : BROUET (G.) - <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) - <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. de) - <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) - <i>Saint-Antoine</i> : KOU-RILSKY (R.) - <i>Saint-Antoine</i> : BOUDIN (G.).	
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . . .	DEBRAY (Ch.)
— médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)

	MM.
<i>Cliniques :</i>	
— médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	DAVID (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
— obstétricales : <i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) - <i>Saint-Antoine</i> : MERGER (R.).	
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— ophtalmolog. (Cochin)	BREGEAT (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
— pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	MICHAUX (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	COSTE (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	DECHAUME (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	ROUX (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
— toxicologique	GAULTIER (M.)
— traumat. et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
— urologique (Cochin) . .	ABOULKER (P.)
— urologique (Necker) . .	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— (Pitié)	RAMBERT (P.)
— (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Hématologie	ANDRÉ (R.)	Neurologie	LHERMITTE (F.)
	BOUSSER (J.)	Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)	Oto-Rhino-Laryngologie .	MADURO (R.)
Maladies infectieuses . .	BASTIN (R.)	Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
Médecine : AZERAD (E.); BOUR (H.); GROSSIORD (A.); LAMBLING (A.); LAUNAY (Cl.); PAYET (M.); PERRAULT (M.); SIGUIER (F.); WORMS (R.).		Pneumo-Phtisiologie . . .	ROYER (P.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)		KREIS (B.)
			MEYER (A.)
		Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	CABROL (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . .	DUPONT (V.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Physique médicale	COURSAGET (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)		GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
	GONNARD (P.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.),
M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conser-
vateur du Musée d'Histoire de la Médecine :
M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT
(H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.).
Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur
SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRÈRE ET SŒURS

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

En témoignage de ma profonde affection.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARIÉTY

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
(Hôtel-Dieu)

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUSSELIN

Médecin du Service de Pneumo-Phthisiologie
du Centre Hospitalier du Havre

*Qui nous a beaucoup aidé et encouragé
dans ce travail.*

*Nous le prions d'accepter le témoignage
de notre profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FILLIOL

Médecin du Service de Médecine
du Centre Hospitalier du Havre

*Qui fut notre maître pendant de longs
mois et qui nous a proposé ce travail.*

*Nous le prions d'accepter le témoignage
de nos sentiments respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VINZENT

Médecin en Chef du Laboratoire d'analyses médicales
du Centre Hospitalier du Havre

*Qui nous a permis de réaliser toute la
partie technique de ce travail.*

*Nous le prions d'accepter le témoignage
de notre profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PUIFFOULLOUX

Médecin-Biologiste à Rochefort-sur-Mer

*Qui nous a guidé dans ce travail et
permis de le mener à bien.*

*Nous le prions de croire à nos sentiments
les plus amicaux.*

Le cas dont nous nous proposons de faire l'étude dans ce travail présente une double curiosité :

- sur le plan hématologique ;
- sur le plan anatomo-pathologique.

Les « réactions leucémoïdes » qui de temps à autres singularisent l'évolution du cancer broncho-pulmonaire sont exceptionnelles. Les observations rapportées dans la littérature sont en fait très peu nombreuses.

D'autre part, le potentiel évolutif, la nature macroscopique et histologique de cette tumeur méritent d'être examinés attentivement.

LE PROBLEME HEMATOLOGIQUE

Les grandes leucocytoses à polynucléaires neutrophiles :

Le taux normal des globules blancs dans un millimètre cube de sang chez l'adulte est de 5.000 à 10.000 ; s'il est supérieur à 10.000, nous sommes en présence d'une hyperleucocytose pathologique.

L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (c'est-à-dire nombre de globules blancs supérieur à 10.000, dont 85 % de polynucléaires neutrophiles) est quasi constante dans les syndromes ou affections suivantes :

I. — INFECTIONS ET PARASITOSEs

La leucocytose neutrophilique est la règle dans les infections aiguës à pyogènes.

Le mécanisme de cette hyperleucocytose neutrophile est inconnu ; il existe dans les exsudats inflammatoires des facteurs capables de modifier la leucocytose (MENKIN). Celle-ci dépendrait d'au moins quatre facteurs :

- 1) Un facteur leucocytogène thermolabile des exsudats alcalins.
- 2) Un facteur leucocytogène thermostable des exsudats acides.
- 3) Un facteur leucopéniant des exsudats alcalins.
- 4) Un facteur leucopéniant des exsudats acides.

Le nombre et la formule leucocytaires dépendraient de la résultante de l'effet de ces quatre facteurs. L'hyperleucocytose neutrophile serait donc liée à une prédominance des deux premières.

a) INFECTIONS ET PARASITOSEs SUPPURATIVES :

Les suppurations sont les affections qui provoquent le plus constamment de fortes leucocytoses neutrophiles, souvent supérieures à 20.000 et pouvant atteindre 100.000. Leur taux varie suivant la loca-

lisation de la suppuration, le germe en cause et le mode d'évolution. Cette leucocytose est parallèle ou non à la fièvre (abcès amibien ; péritonite ; abcès sous-phrénique ; pleurésies purulentes).

b) INFECTIONS ET PARASITOSES NON SUPPURÉES :

L'hyperleucocytose dans ces infections non suppuratives est d'intensité variable : broncho-pneumonie, septicémies... en moyenne taux de 25.000 et même plus.

c) CAS PARTICULIERS ET EXCEPTIONS :

— Dans la tuberculose pulmonaire, s'il existe des cavernes, on trouve une assez discrète hyperleucocytose.

— La tuberculose des organes hématopoïétiques (rate, moelle osseuse) peut provoquer une hyperleucocytose neutrophile jusqu'à 100.000 globules blancs, dont 75 % de neutrophiles.

— Dans la syphilis, taux peu supérieur à 12.000 globules blancs.

— Dans une infection sévère, il existe :

— une très forte leucocytose ou bien parfois une absence paradoxale de leucocytose. En cas de taux extrêmement élevé (polynucléaires neutrophiles), l'aspect est dit toxique ;

— des cellules immatures avec passage de cellules granulocytaires immatures dans le sang ;

— une absence d'éosinophiles ;

— un abaissement du taux des lymphocytes.

— Dans les maladies à virus, se trouve en général un abaissement de la polynucléose.

II. — INTOXICATIONS

Elles peuvent donner des hyperleucocytoses neutrophiliques : CO ; Hg ; salicylates ; digitaline...

III. — DESORDRES METABOLIQUES

— Hypertonie osmotique.

— Acidose diabétique qui s'accompagne d'une hyperleucocytose neutrophile (TULLIS) d'ordinaire modérée (20.000), parfois considérable et pouvant atteindre 100.000 (ANDERSON).

— L'insuffisance rénale provoque constamment une hyperleucocytose neutrophile, pouvant dépasser 50.000 dans l'anurie.

— Dans les brûlures, il existe aussi une hyperleucocytose neutrophile.

— IV —

Cette hyperleucocytose est aussi retrouvée dans les insuffisances cardiaque et respiratoire.

V. — AFFECTIONS MALIGNES

Diverses variétés de leucémies peuvent se caractériser par une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

a) La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles de P.E. WEIL et G. SÉE (1932) entraîne une forte élévation du taux des leucocytes (50.000) ou même considérable (100.000 et plus) avec une neutrophilie à 90, 95 %.

b) Il convient de noter qu'une leucémie myéloïde habituelle peut, à certaines phases de son évolution, d'une façon singulière à la fin d'une série thérapeutique, juste avant le retour de la formule à la normale, se caractériser par une hyperleucocytose notable avec polynucléose neutrophile à 90 %.

c) Certaines variétés de leucoses à monocytes, type Naegeli, peuvent se présenter, en première approximation ou réellement à certaines phases de leur évolution, comme une hyperleucocytose neutrophilique avec des chiffres atteignant 100.000 globules blancs (diagnostic par la présence de monocytes transitoires dans le sang et splénomégalie).

Tumeurs malignes, et en particulier cancer broncho-pulmonaire

Dans la plupart des tumeurs malignes, on note une leucocytose élevée avec présence d'une neutrophilie importante dans presque tous les cas.

C'est ainsi que LEIBETSEDER, de Vienne, sur 483 malades avec des localisations diverses, note une leucocytose chez 67 sans agranulocytose.

— Dans la majorité des cas, il s'agit d'une leucocytose à polynucléaires neutrophiles et surtout dans 75 % des cas au moins, on constate une diminution absolue et souvent précoce du nombre des lymphocytes.

De même, BARIÉTY et BOIRON, sur une étude de la numération globulaire et de la formule leucocytaire dans 100 cas de cancers bronchiques primitifs, insistent sur la fréquence d'une leucocytose avec neutrophilie modérée.

— Formule blanche :

Globules blancs (en milliers par mm ³)	K. bronchiques (nombre de cas)
< 4,0	2
4,0 - 7,0	15
7,0 - 10,0	22
10,0 - 13,0	29
13,0 - 16,0	21
16,0 - 19,0	4
> 19	7
Total des cas :	100
— Minimum	3,8
— Maximum	35,8
— Moyenne	11,92 (12,88 - 10,96)

— *Neutrocytose, considérée en chiffres absolus :*

Polynucléaires neutrophiles (par mm ³)	K. bronchiques (nombre de cas)
3.000	3
3.000 - 6.000	24
6.000 - 9.000	37
9.000 - 12.000	17
12.000 - 15.000	10
15.000	9
Total des cas :	100
— Minimum	2.200
— Maximum	29.000
— Moyenne	8.824 (9.776 - 7.872)

Il s'agit d'une neutrophilie de type « adulte » ou ne comportant que peu de formes « jeunes » (granulocytes non séquestrés à noyau en bâtonnet).

La neutrocytose relative présente beaucoup moins d'intérêt. Elle est dans la moyenne des cas de 70 % du total des leucocytes (maximum 93 % ; minimum 48 %), alors que les chiffres normaux sont compris entre 56 et 67 % du nombre des leucocytes (WINTROBE).

Lorsque le taux des leucocytes dépasse le chiffre de 50.000, il se constitue une véritable « réaction leucémoïde » faisant soupçonner la présence de métastases épithéliomateuses intra-médullaires.

HISTORIQUE

C'est KRUMBHAAR qui donna pour la première fois, en 1926, le nom de « réaction leucémoïde » à une hyperleucocytose simulant une leucémie. Néanmoins, ce fait était probablement connu du temps de VIRCHOW, et il existe d'importantes publications d'auteurs américains sur ce sujet (Hugh FITZ ; F.S. HECK and B.E. HALL ; J.M. HILL and C.N. DUNCAN).

L'association de néoplasme et de cette intéressante réaction leucocytaire avait été remarquée depuis 1903, et FORKNER cite sept rapports dans la littérature allemande. Ces observations restent toutefois plus rares dans le domaine des cancers broncho-pulmonaires que dans celui des cancers digestifs. Les quelques cas de cancers broncho-pulmonaires associés à cette réaction leucémoïde sont peu nombreux :

- FAHEY : 3 cas ;
- HENKIN : 1 cas ;
- JACKSON : 1 cas ;
- JAMBON et BERTRAND : 1 cas ;
- LISA-SOLOMAN et GORDON : 1 cas.

Quant au problème anatomo-pathologique bien particulier dans notre cas, nous l'aborderons après avoir parlé de l'étude des coupes anatomiques effectuées après le décès du malade.

OBSERVATION

Monsieur Dro..., soixante-trois ans, retraité de la marine (boulangier) entre dans le Service le 18 novembre 1961 (Médecine Hommes, salle Lefebure. Centre Hospitalier du Havre) adressé par son médecin traitant pour : dyspnée-asthénie, fièvre et « rhumatisme » au niveau de l'épaule droite.

1) ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX :

Malade célibataire, vivant seul, sans famille proche.

2) ANTÉCÉDENTS PERSONNELS :

Aucune maladie sérieuse n'est à signaler dans les antécédents. Homme de stature frêle, mais toujours bien portant. Il fume modérément : 10 cigarettes par jour environ.

3) HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début clinique de la maladie remonte au mois de septembre 1961, c'est-à-dire deux mois environ avant son hospitalisation. Apparition de dyspnée avec toux légère, mais rebelle et une asthénie progressive.

A la mi-octobre, émission pendant 3 à 4 jours de quelques crachats sanglants qui ne l'ont pas effrayé outre mesure.

Cependant, devant l'accentuation de l'asthénie, de la dyspnée, la toux de plus en plus fréquente et l'apparition récente de douleurs scapulaires droites, il consulte enfin son médecin traitant qui juge l'hospitalisation nécessaire.

4) EXAMEN CLINIQUE :

A l'entrée :

Malade pâle asthénisé, présentant une toux légère sans expectoration. Il ne signale aucune dysphagie. La voix semble un peu rauque.

Il accuse des douleurs thoraciques profondes à droite et surtout des douleurs scapulaires droites.

On note un amaigrissement de 6 kg en deux mois, une température à 38°5 et une T.A. à 14-9.

A l'inspection :

La dyspnée est légère, sans cornage ni wheezing. On note des signes de déshydratation débutante, la peau est normale. Il n'y a pas d'hippocratisme digital.

Le malade se tient dans une position légèrement antalgique avec petite élévation de l'épaule droite. Immobilité de la partie supérieure de l'hémithorax droit avec légère concavité droite de la colonne dorsale.

Il existe d'autre part, une voussure en arrière de l'omoplate droite. La palpation met en évidence une masse molle semblant légèrement fluctuante d'environ 15 cm de diamètre, n'adhérant pas à la peau sans limite bien marquée dans la région interscapulo vertébrale entre D₃ et D₆.

Examen du thorax :

A la percussion :

Matité franche de la moitié supérieure de l'hémithorax droit.

Auscultation :

Silence auscultatoire complet dans la moitié supérieure de l'hémithorax droit. Pas d'anomalies à l'auscultation du reste des deux champs pulmonaires.

— Matité franche associée au trou auscultatoire signifie donc un syndrome de condensation pulmonaire étendue.

— Au point de vue cardiaque, pas de signes stéthacoustiques anormaux.

— L'examen du rhino-pharynx est normal : il n'y a pas de paralysie vocale. La palpation du corps thyroïde est normale.

a) *Abdomen* : souple. La peau garde le pli cutané, signe d'une déshydratation débutante.

— Appareil génito-urinaire : rien à signaler.

b) *Toucher rectal* : rectum et prostate normaux.

— À part les douleurs scapulaires droites, le malade ne se plaint d'aucune autre douleur articulaire ou osseuse (pas de douleur à la pression des os).

c) *Membres inférieurs* : rien d'anormal n'est retrouvé. La palpation des aires ganglionnaires est normale. Creux sus-claviculaire droit libre.

Devant ces signes cliniques de condensation pulmonaire de la partie supérieure de l'hémithorax droit, un examen radioscopique pulmonaire est immédiatement pratiqué.

Il nous montre une opacité dense, homogène, de face et de profil de la moitié supérieure de l'hémithorax droit. Immobilité presque totale du gril costal droit. Cependant la mobilité des diaphragmes est normale, éliminant une atteinte du phrénique droit. Le reste du champ pulmonaire est normalement ventilé et aucune image suspecte n'est retrouvée. Médiastin et contours du cœur normaux.

Tous ces signes, ainsi que l'anamnèse sont fortement en faveur du diagnostic de tumeur broncho-pulmonaire.

Cependant, on ne retrouve pas au niveau du membre supérieur droit les douleurs de topographie radiculaire qui correspondent à la huitième racine cervicale et à la première dorsale, les troubles objectifs de la sensibilité à type d'anesthésie dans le territoire C8-D1, pas de troubles moteurs ni trophiques, pas d'atrophie

de l'éminence hypothénar et des interosseux, pas d'envahissement du creux sus-claviculaire, pas de troubles sympathiques, soit syndrome d'excitation de Pourfour-Dupetit avec exophtalmie, élargissement de la fente palpébrale et mydriase, soit un syndrome de Claude Bernard-Horner avec énophtalmie, rétrécissement de la fente palpébrale et myosis, pas de troubles vaso-moteurs faciaux, signes cliniques traduisant un syndrome de Pancoast-Tobias.

Un examen neurologique plus poussé ne montre aucun signe objectif d'atteinte neurologique, pas de manifestation de métastases cérébrales.

La radiographie pulmonaire standard (*fig. 1*) ne montre rien de plus que l'examen radioscopique. Cependant une radiographie osseuse du gril costal montre une destruction des deuxième, troisième, quatrième, cinquième et sixième arcs costaux postérieurs droits. Omoplate et articulation scapulo-humérale normales.



FIG. 1 : Radiographie pulmonaire de face

Devant ce fait nouveau, nous avons l'idée de pratiquer une ponction trans-pariétale axillaire et une ponction au niveau de la masse fluctuante située en arrière de l'épaule droite pour biopsie.

Dans les deux cas, nous ramenons un liquide grumeleux très épais et sanglant semblable.

Le malade étant très affaibli, la bronchoscopie n'est pas envisagée.

5) EXAMEN MICROSCOPIQUE DES PONCTIONS-BIOPSIES :

L'étalement sur lame que nous avons confié au laboratoire montre après coloration au May-Grumvald-Giemsa un liquide très sanglant. On y rencontre de nombreux polynucléaires neutrophiles ainsi que de rares métamyélocytes et myélocytes, et surtout des cellules monstrueuses semblant avoir une origine unique, mais avec deux différenciations morphologiquement et tinctorialement fort sensibles (*fig. 2 et 3*).

D'une part, des cellules monstrueuses de très grande taille à noyaux dépeignés à trois ou quatre nucléoles énormes et difformes. La chromatine est en trainées, dissociée par des espaces clairs ne prenant plus le colorant (c'est-à-dire optiquement vide). Le noyau est soit unique et énorme, souvent bourgeonnant, ou bien dans une même cellule on rencontre des noyaux à trois ou quatre lobes rattachés entre eux par un pont chromatinien, plus ou moins épais. Dans certaines cellules, le nombre des noyaux est élevé (15 à 30) et alors ils sont de petite taille, nucléolés et plus réguliers. Le protoplasme cellulaire dans tous les cas est gris bleuté avec parfois des restes macrophagiques et des inclusions de type lipidique, car elles sont optiquement vides dans notre système de coloration. Le rapport nucléo-cytoplasmique est toujours énorme. En effet, le fait dominant est le peu de protoplasme entourant le ou les noyaux. Son pourtour est toujours très net. Les cellules sont le plus souvent isolés, parfois en groupement cellulaire qui semble non jointif et non organisé en tissu.

D'autre part, on voit un deuxième type de cellules tout aussi monstrueuses, de taille plus modérée, et dont le noyau est fait de blocs ou mottes chromatiniennes de dimensions assez variées, le plus souvent de petite taille. Les nucléoles y sont au nombre de un à deux par noyau ou bourgeon de noyau, les lobes ou segments de noyaux y sont de taille très variée, et si parfois la cellule ne contient que deux noyaux, ils ont une orientation l'un par rapport à l'autre de 45°. Le protoplasme est toujours hyperbasophile. Les cellules sont presque toujours isolées.

On ne rencontre jamais de mitose, tout au plus certains noyaux de cellules de petite taille ont un aspect chromatinien dense ne semblant plus avoir de membrane nucléaire.

— *Conclusion* : il semblerait que nous soyons devant une pathologie du système réticulo-endothélial du type histio-sarcome à différenciation plasmoblastique.

6) AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

• 23 novembre 1961 :

— V.S. : 77-108. Indice de Katz : 65,5.
— Urée : 0,55.

a) PREMIER HÉMOGRAMME (23 novembre 1961) :

— <i>Hématies</i>	3.000.000
— <i>Hémoglobine</i>	62 %
— <i>Valeur globulaire</i>	1,03
Légère anisocytose	

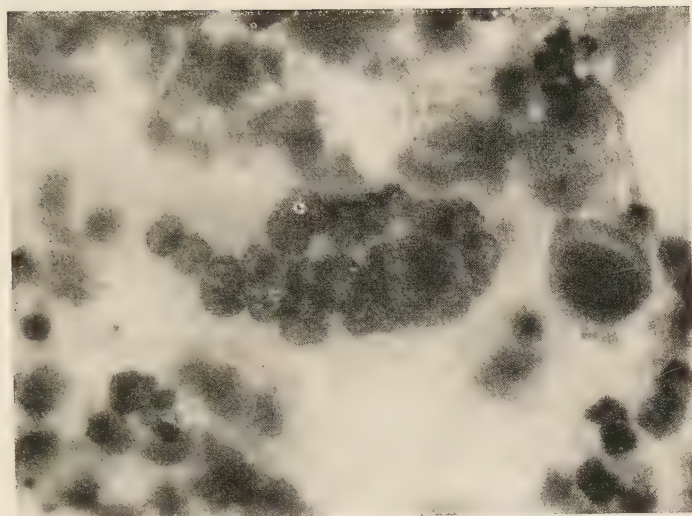
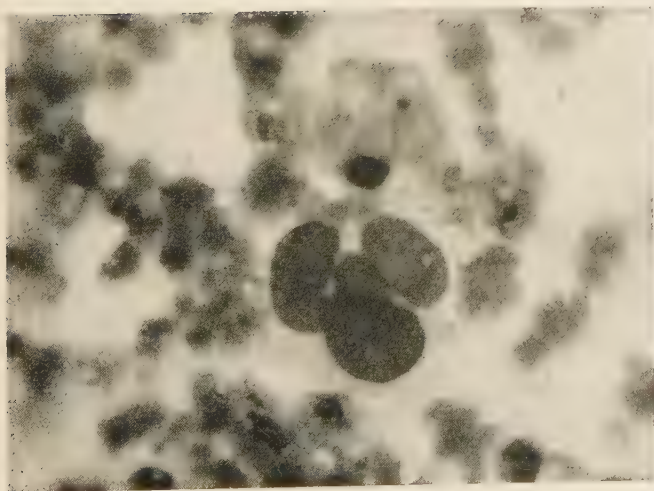


FIG. 2 et 3 : Cellules monstrueuses
retrouvées sur les étalements après ponction-biopsie



— <i>Leucocytes</i>	65.000
— Neutrophiles	93,5 %
— Basophiles	0,5
— Eosinophiles	0
— Lymphocytes	2
— Monocytes	3,5
— Métamyélocytes neutrophiles ...	0,5

b) ANALYSE DES CRACHATS :

- Recherche des bacilles acido-alcool-résistants : négative après homogénéisation.
- Flore : présence de bacilles gram négatifs du type pneumo-bacilles de Friedlander très abondants.
- Recherche de cellules anormales : négative.
- B.W. : négatif.
- Albuminurie et glycosurie : 0.

● 2 décembre 1961 :

Ionogramme :

- Na : 138,2 mEq.
- K : 3,7 mEq.

● 22 novembre 1961 :

Electrocardiogramme : bloc de branche droit.

Extrasystoles.

Le malade est mis au traitement suivant :

- thiotepa : 1 injection de 25 mg tous les deux jours ;
- tonicardiaques

avec une couverture antibiotique :

- 2 millions d'unités par jour de pénicilline + sultrène (1 g).

7) EVOLUTION :

● 25 novembre 1961 :

Apparition d'une petite hémoptysie qui est vite stoppée par injection de vitamine K1 et d'adrénoxyl.

Pendant cette période, l'état du malade est stationnaire et la température descend régulièrement.

● 1^{er} décembre 1961 :

Le malade est apyrétique, mais l'état général s'altère brutalement. L'asthénie devient plus marquée, l'anorexie plus importante. On note une élévation brutale de la tension artérielle à 20-10 (auparavant, elle oscillait aux environs de 12-7). Les jours suivants, l'état général se dégrade rapidement, tout cela avec une apyrexie remarquable.

De nouveaux examens complémentaires sont demandés. Un hémogramme, une électrophorèse des protéines, ainsi qu'une ponction sternale sont pratiquées.

c) DEUXIÈME HÉMOGRAMME (8 décembre 1961) :

— <i>Hématies</i>	2.640.000
— Hémoglobine	49 %
— Valeur globulaire	0,94
— Anisocytose — Anisochromie	
— <i>Plaquettes</i>	280.000
— <i>Leucocytes</i>	114.000
— Neutrophiles	96,5 %
— Lymphocytes	3
— Monocytes	0,5

d) PONCTION STERNALE (12 décembre 1961) :

Leucocytes granuleux :

— Polynucléaires neutrophiles	43,2
— Métamyélocytes neutrophiles	22,2
— Myélocytes neutrophiles	10
— Promyélocytes	0,6
— Myéloblastes	76

Erythroblastes :

— Proérythroblastes	0,2
— Normoblastes :	
— basophiles	0,4
— polychromatophiles	5
— acidophiles	7,4
— Erythroblastes intermédiaires	13

Leucocytes hyalins :

— Monocytes	1
— Grands et petits lymphocytes	9,2
— Plasmocytes	0,8

Mégacaryocytes : présence

Rapport A/B = 5,84 ; A/C = 6,90

— *Conclusion* : hyperplasie de la lignée granulocytaire sans éléments anormaux.

e) ELECTROPHORÈSE (11 décembre 1961) :

— Protéines totales : 69 %.	
— Sérumalbumine : 45 %.	
— Globulines :	
— α_1 : 6	
— α_2 : 12	
— β_2 : 13	
— β_1 : 1	
— γ : 24	

• 8 décembre 1961 :

Apparition brutale de signes de compression des veines caves, associée à un début de défaillance cardiaque. Le malade est nettement plus dyspnéique.

Présence d'un œdème prenant le godet, assez important principalement au niveau du membre supérieur droit et de la région jugulaire droite. Infiltration des téguments sur presque tout l'hémicorps droit : gonflement important au niveau de la face avec bouffissure des paupières, œdème au niveau de l'hémithorax, infiltrant la partie droite de l'abdomen et atteignant la racine de la cuisse et le scrotum.

Il est à noter que, depuis trois à quatre jours, le malade qui ne se lève pour ainsi dire plus, reste couché en chien de fusil — décubitus latéral droit — du côté de la tumeur, favorisant ainsi l'œdème déclive.

Dans les jours qui suivent, l'asthénie est de plus en plus marquée. On note également un déficit intellectuel et une baisse de la lucidité, ainsi que l'apparition d'un syndrome de Claude Bernard-Horner. Toux ramenant une expectoration sanglante.

• 15 décembre :

Accident d'anoxie avec coma qui devient de plus en plus profond.

Décès ce jour, moins d'un mois après le début de l'hospitalisation.

8) AUTOPSIE :

Faite dans les heures qui suivirent le décès. Voie d'abord médiane.

a) *Thorax* : après ouverture (volet costal), on découvre les deux poumons et le médiastin. Pas de liquide pleural. Le poumon gauche est macroscopiquement normal.

À droite, dans la moitié supérieure de l'hémithorax, on trouve une masse d'environ 25 cm de diamètre, très friable (adhérente au volet costal), blanc gris, hémorragique, de consistance cérébriforme, envahissant tout l'apex et adhérente à la cage thoracique, laissant intacte la partie inférieure du poumon droit, la refoulant un peu vers le bas, ainsi que le médiastin vers la gauche, mais lui étant peu adhérente.

En arrière, impossibilité de décoller la tumeur qui a effondré les arcs postérieurs des deuxième, troisième, quatrième, cinquième, sixième côtes, et qui envahit la région inter-scapulo vertébrale, correspondant à la masse fluctuante trouvée et ponctionnée lors de l'examen clinique.

Prélèvement en bloc des deux poumons et du médiastin.

Trachée normale, ainsi que l'éperon trachéal.

À gauche, les bronches et le tissu pulmonaires sont normaux macroscopiquement.

À droite, bronches et tissu pulmonaire des lobes moyen et inférieur strictement normaux.

La bronche du lobe supérieur droit est normale jusqu'au niveau de la tumeur. À partir de ce niveau, impossibilité de retrouver du tissu bronchique. On ne trouve pas de bourgeon individualisable du reste de la masse tumorale.

Il n'existe pas d'envahissement visible du médiastin; simple compression des gros vaisseaux (veine cave supérieure en particulier); ganglions aortiques suspects.

Nous effectuons afin d'analyse histologique des prélèvements de tissu pulmonaire envahi par la tumeur, de côte lysée et de côte saine sur le volet costal antérieur, un ganglion aortique.

b) Abdomen : au niveau du foie, du tube digestif, du pancréas et de la prostate, on ne retrouve pas de métastases visibles. Le rein gauche est normal.

La rate et le rein droit sont normaux dans leur aspect macroscopique, mais il existe entre les deux une tuméfaction molle et en partie nécrosée qui leur est adhérente et englobe la surrénale droite.

Les prélèvements sur cette tuméfaction de la rate et du rein droit sont effectués.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES DIFFERENTS PRELEVEMENTS EFFECTUES

a) Pancréas : bloc fibreux dans lequel on trouve, disséminés dans une énorme gangue scléreuse, quelques îlots glandulaires.

b) Rein : lésion plutôt discrète de néphrite chronique.

c) Rate : lésions de fibrose très accentuée tant au niveau de la capsule que des cloisons avec atrophie ou même disparition complète des corpuscules de Malpighi.

d) Ganglion aortique : à peu près totalement nécrosé, mais on y reconnaît la présence de cellules néoplasiques.

e) Fragment osseux pathologique (côte lysée) : le fragment est envahi par le processus néoplasique métastatique; la corticale a disparu et la moelle osseuse est remplacée soit par les cellules tumorales, soit par la masse tumorale nécrosée où aucun élément n'est reconnaissable.

f) Etude d'une côte saine (prélèvement effectué à distance de la tumeur sur les arcs antérieurs) : sous une corticale extrêmement mince, on voit dans des lacunes entourées de matière à type osseux calcifiée, un fin semis de cellules qui fragilise en quelque sorte les tables osseuses, a tendance à les éroder et arrive parfois même à les perforer, et se trouver ainsi directement sous la partie périostée. Le processus néoplasique à cellules monstrueuses plurinucléées est présent, mais en semis épars et lâche. On ne voit aucun îlot graisseux. Cette moelle est composée exclusivement d'un processus érythroblastique à l'exclusion de toutes les autres lignées granuleuses (*fig. 4*).

g) Poumon : d'une part, on voit un fragment présentant des groupes alvéolaires sans sérosité, mais on note des travées fibreuses très épaissies dont un des segments extérieurs est doublé d'une épaisse paroi veineuse normale. Dans ces travées, on rencontre des nerfs de grande dimension à structure histologique normale présentant à leur périphérie une infiltration lymphocytaire. Les vaisseaux de petite taille et les capillaires sont gorgés de sang, sans signe de thrombose.

On remarque le grand pourcentage des polynucléaires, à l'exclusion de toute autre cellule de lignée mononucléée ou granuleuse. Pourtant, on trouve en plusieurs points des magmas de substance acidophile lâche et granuleuse renfermant des cellules monstrueuses à protoplasma acidophile, à pourtours nets, dont la masse nucléaire est bourgeonnante et composée de plusieurs noyaux. Dans certains vaisseaux de taille moyenne, on retrouve des cellules monstrueuses.

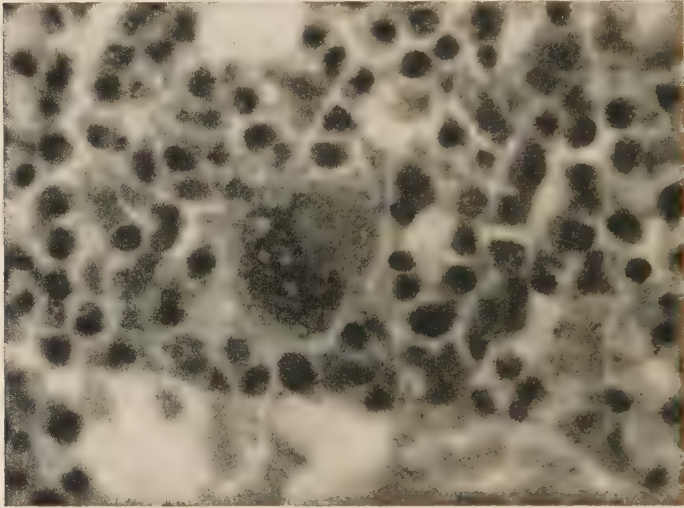


FIG. 4: Cellule monstrueuse isolée.
Moelle osseuse d'une côte saine

D'autre part, étude de la portion centrale de la tumeur.

Dans un magma de cellules nécrotiques et de globules rouges, on voit de très nombreux polynucléaires normaux ; en voie de lyse ou de picnose, et nageant dans cette substance acidophile sans aucune structure, on trouve toujours isolées, mais parfois rapprochées et nombreuses, les cellules monstrueuses correspondant à celles de la ponction-biopsie.

Dans cette substance, existent encore des travées fibreuses peu nettes, à fibres conjonctives lâches et dissociées par l'œdème. Ces travées sont parcourues par des capillaires turgescents, parfois thrombosés, mais toujours très infiltrés de polynucléaires. Certaines zones sont très anthracosiques, le pigment se trouvant dans de grandes cellules macrophagiques de déblaiement, parfois elles-mêmes en voie de lyse, d'autres amas de pigments semblent d'origine hématique, et toujours on retrouve ces mêmes cellules monstrueuses. Il s'agit d'une tumeur à cellules monstrueuses isolées du type sarcomateux présentant une nécrose purulente et hémorragique intense.

h) *Surrénales* : A côté de fragments de surrénale normale, on rencontre des métastases tumorales circonscrites par un tissu conjonctif bien vascularisé. La tumeur est faite de cellules monstrueuses de taille très élevée ayant une allure sternbergoïde. On note toujours une infiltration importante à polynucléaires.

Une particularité morphologique de cette zone de métastase est qu'on y voit de très nombreux vaisseaux entourés de façon radiaire de cellules néoplasiques, les tuniques des vaisseaux semblant érodées en certains points par le processus tumoral qui est donc parfois en rapport direct avec le sang circulant.

* *

L'aspect macroscopique et histologique de la tumeur dont était atteint notre malade est à rapprocher des tumeurs décrites par les auteurs américains NASH et STOUT sous le nom de « geant cell carcinoma of the lung » *, travail repris par William L. BENDEL et collaborateurs au sujet de deux cas de néoplasme pulmonaire qui par bien des points sont similaires au nôtre. Les microphotographies reproduites dans cet article peuvent être juxtaposées à celles obtenues à partir de nos lames. Il s'agit de tumeurs dont l'évolution locale et métastatique, la présence dominante sur les coupes histologiques de cellules multinucléées en croissance, ainsi que l'évolution clinique, suggèrent leur classification en un type histologique à part de cancer du poumon. D'où leur dénomination « geant cell carcinoma of the lung ».

Il s'agit, dans les deux cas rapportés, de néoplasmes pulmonaires de la moitié supérieure de l'hémithorax droit avec atteinte de la plèvre et érosion des arcs postérieurs des côtes ayant métastasé dans tout l'organisme et dont l'évolution fut très rapide.

D'autre part, l'aspect macroscopique de la tumeur très friable, blanc gris dans ces deux cas, est semblable à celle dont notre malade était porteur.

Microscopiquement, elles sont composées de cellules géantes multinucléées, et il semble à ces auteurs qu'elles soient de nature épithéliale.

Autres caractères : tissu de soutien très lâche et présence de vacuoles au sein des cellules.

Ils trouvent aussi que de nombreuses cellules géantes ressemblant à des rhabdomyoblastes, bien qu'ils n'aient pu mettre de myofibrilles en évidence avec les différentes colorations spéciales.

(*) *Cancer*, 1958.

Dans notre cas, certaines cellules auraient pu aussi faire penser à des rhabdomyoblastes. La recherche des myofibrilles s'est aussi montrée négative.

Le cancer des auteurs américains est caractérisé par les faits suivants :

- sujets plus jeunes que pour la moyenne des néoplasmes pulmonaires ;
- rapidité de l'évolution ;
- vaste dissémination métastatique ;
- absence d'histologie définie, avec morphologie ressemblant à un rhabdomyosarcome, mais cependant impossibilité de mettre en évidence les myofibrilles ;
- présence de cellules géantes comme type prédominant.

En résumé, le cas que nous avons décrit présente les mêmes aspects macroscopiques, histologiques et évolutifs. Les auteurs américains, eux, pensent à une origine épithéliale de ces tumeurs. Nous pensons plutôt à une évolution maligne du tissu réticulo-endothélial.

Quant au problème hématologique, nous l'avons vu, les cas publiés dans la littérature sont peu nombreux.

L'Anémie : constatée chez notre malade (3.000.000 de globules rouges, puis 2.600.000) bien qu'il n'y ait eu aucune sopliation sanguine évidente, est assez marquée.

En effet, en nous rapportant au travail de BARIÉTY et BOIRON consacré aux variations de la numération globulaire et de la formule leucocytaire sur 100 cas de cancers broncho-pulmonaires, nous voyons que :

- les chiffres normaux sont relativement rares (14 % des cas) ;
- les anémies modérées à 3,5-4,5 millions sont fréquentes (72 %) ;
- les anémies plus marquées sont rares (seulement 14 % des cas).
- Les anémies sévères se verraient surtout dans les métastases de la moelle, avec érythroblastose cancéreuse.

L'hémolyse serait une des causes certaines de ce type d'anémie. Il existe une augmentation de la destruction érythrocytaire due à la sénescence prématurée des hématies, et non à une destruction d'hématies au hasard, sous l'effet d'un facteur sérologique ou tissulaire, comme c'est le cas dans les autres formes d'anémies hémolytiques acquises (BROWN).

Ce vieillissement prématuré a sans doute pour cause (ou conséquence) des modifications métaboliques intra-érythrocytaires (ULLMANN et HYMAN).

En fait l'hémolyse n'est jamais suffisante pour expliquer l'importance de l'anémie myélopathique.

Il s'agirait d'une insuffisance médullaire modérée relative. Il semble donc que la moelle de l'anémie myélopathique ne fonctionne pas à pleine capacité et que le mécanisme réglant le « niveau » de l'érythropoïèse est défaillant (LEY).

Dans notre cas, notre sujet a rapidement constitué une anémie. En effet, passage de 3.000.000 de globules rouges à 2.600.000, en l'espace de quelques jours. Dans ce cas, il semblerait plus logique de penser d'après l'étude de la moelle osseuse des côtes qui est en pleine poussée érythroblastique, mais dans laquelle peuvent être trouvées des cellules sarcomateuses, que notre sujet est atteint de deux processus différents :

1° Envahissement par le processus néoplasique de la masse érythroblastique ;

2° Processus de refonctionnement des zones médullaires costales.

Il nous reste à penser que : soit que la masse érythroblastique est insuffisante pour reconstituer le stock nécessaire d'hématies, soit que le processus néoplasique qui lui est propre, bloque la dernière étape de la formation érythrocytaire.

LA REACTION LEUCEMOÏDE

« L'augmentation de la leucocytose et de la neutrocytose est la modification majeure de l'hémogramme au cours des néo-pulmonaires (BARIÉTY ~ BOIRON).

Cette neutrophilie traduit — dans la grande majorité des cas — l'infection broncho-pulmonaire qui complique l'évolution des néoplasmes broncho-pulmonaires. Elle est l'apanage des cancers épidermoïdes qui obstruent, avec atélectasie ou qui plus tardivement, se développent sous forme de grosses masses nécrosées.

Le caractère « adulte » de cette neutrophilie, mérite d'être souligné. PATIOLA qui a étudié systématiquement la formule d'Arneth signale que la déviation vers la gauche est très rare dans les cancers broncho-pulmonaires, au moins au début.

Il est pourtant des cancers non manifestement infectés et des cancers à petites cellules qui s'accompagnent d'une leucocytose et d'une neutrocytose importante.

Bien qu'il soit difficile d'éliminer une infection latente, d'autres facteurs peuvent intervenir à l'origine de cette neutrophilie.

Les produits de désintégration tumorale peuvent être valablement incriminés dans ces cancers dont la vascularisation est souvent précaire et où la nécrose est fréquente. Précisément, on connaît bien les neutrocytoses à granulocytes « matures » provoquées par les injections de protéines, homologues ou étrangères d'acides nucléiques ou de leurs dérivés (MENKIN). Par ailleurs, certaines études récentes (STAVELL) ont montré que les acides nucléiques des tissus tumoraux étaient non seulement augmentés, mais parfois quantitativement différents de ceux des tissus normaux.

Dans une autre voie, les études de LAUMAN, BIERMAN, WEISBERGER, WHITE, ont mis en lumière le rôle fondamental que joue le poumon dans la régulation de la leucocytose (AMBUS). Les territoires pulmonaires constituent un réservoir très important de globules blancs, et il est vraisemblable que ces derniers y séjournent pendant une

partie de leur cycle de vie. Il est possible que certaines poussées transitoires de neutrophilie aient leur origine dans le poumon lui-même.

La présence de métastases (épithéliomateuses) intra-médullaires, serait à évoquer lorsque les globules blancs dépasseraient 50.000 et que se constitue une véritable « réaction leucémoïde ».

La prolifération leucocytaire est faite alors, soit de polynucléaires neutrophiles avec prédominance de formes jeunes, soit de myélocytes (MEYER et ROTTER) soit même de lymphocytes.

Dans notre cas, il s'agissait uniquement de polynucléaires neutrophiles que l'on retrouve partout, aussi bien au niveau de la tumeur que des métastases. En l'espace de quinze jours le nombre des globules blancs est passé de 65.000 à 114.400 avec 93,5 puis 96,5 polynucléaires neutrophiles.

Une telle réaction pouvait-elle être confondue avec une leucémie vraie ? Il est fort improbable car :

- 1° En dehors des cellules néoplasiques mêmes, on ne retrouve pas d'éléments anormaux à la ponction sternale et à l'examen de la moelle osseuse des côtes.
- 2° Il n'a pas été retrouvé de formes anormales dans le sang circulant.

Comme nous l'avons déjà dit, les cas décrits dans la littérature sont peu nombreux :

- HEINKEIN décrit un cas à 85.000 globules blancs,
- JACKSON décrit un cas passant de 51.250 à 116.000 globules blancs, avec 85, puis 95 % de polynucléaires neutrophiles.
- Dans un groupe de 160 patients atteints de cancer du poumon, vérifié à l'autopsie, FAHEY en a observé 3 qui, au cours de l'évolution de la maladie, ont présenté une incontestable « réaction leucémoïde », c'est-à-dire un nombre de globules blancs > 50.000 par mm^3 , avec pourcentage important de cellules jeunes :
- 1^{er} cas : carcinome avec métastases pleurales.
 - 90.000 leucocytes avec 30 % de myélocytes (moelle faiblement hyperplasique).
- 2^e cas : signes cliniques de pneumonie. Cancer du poumon, avec métastases hépatobiliaires et péricardiques.
 - 116.000 leucocytes dont 46 % de formes jeunes et 47 % de polynucléaires neutrophiles.
- 3^e cas : cancer du poumon droit avec métastases pleurales et compression des veines caves.
 - 58.000 leucocytes.

Tandis que des « réactions leucémoïdes » importantes sont attendues dans l'évolution de cancers de certains organes, il y a plusieurs facteurs qui semblent prédisposer à la survenue d'une « réaction leucémoïde » au cours de l'évolution d'un cancer broncho-pulmonaire :

- 1) Tendance marquée du cancer du poumon pour les métastases osseuses : 21 %.
- 2) Il peut y avoir métastases dans la moelle osseuse.
- 3) Soit suppuration ou aléctasie.

Il nous semble avec ces différents auteurs, que trois causes puissent être invoquées sur la pathogénie de ces « réactions leucémoïdes » :

- 1) Tendance de ces tumeurs broncho-pulmonaires à donner des métastases osseuses et de la moelle. Il y aurait donc alors une irritation médullaire directe (métaplasie myéloïde).
 - 2) Il peut y avoir nécrose, inflammation ou infection au niveau de la tumeur, produisant des agents stimulants de la moelle osseuse.
 - 3) Elaboration par la tumeur elle-même de substances capables d'entraîner la production des « réactions leucémoïdes ».
-

CONCLUSION

Dans le cas que nous venons d'étudier, il s'agissait d'une tumeur du tiers supérieur du poumon droit avec extension du processus à la plèvre et aux côtes, tumeur de nature semble-t-il histio-sarcomateuse, chez un malade présentant une anémie érythroblastique assez marquée, et une « réaction leucémoïde » (114.400 leucocytes avec 96 % de polynucléaires neutrophiles), réaction exceptionnelle qui de temps à autre singularise l'évolution d'un cancer broncho-pulmonaire.

Nous avons rapporté les rares cas décrits dans la littérature et discuté les différentes théories admises par leurs auteurs.

Dans les cas cités morphologiquement semblables, les auteurs ont cherché à mettre une étiquette histologique sur cette forme de cancer :

- certains pensent à une nature épithéliale ;
- d'autres à une nature myosarcomateuse, sans preuve ni critère histochimique.

Il semblerait plus sage de penser que le point de départ est histiocytaire et que dans ce cas de cancer du poumon décrit dans notre observation, les métastases étant fréquentes et variées, elles retentiraient sur la genèse des leucocytes et la maturation des érythrocytes, soit par envahissement, soit par phénomène anabolique ou catabolique indirect.

Il apparaît donc que des cas de tumeurs semblables au point de vue anatomo-pathologique sont décrits dans la littérature. De même des cas de réaction leucémoïdes au cours de l'évolution de cancers broncho-pulmonaires sont retrouvés.

Par contre, l'association de ce type anatomique de tumeur et d'une réaction leucémoïde si importante, ne semble pas avoir été citée jusqu'ici. Cet intérêt s'ajoute à ceux posés par le problème hématologique et anatomo-pathologique et ne paraît pas le plus négligeable. Tout bien considéré, il en constitue la synthèse.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
BARIETY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ANTHOINE (D.). — Les myéloses métastatiques des cancers broncho-pulmonaires. Aspect pseudo-leucosique. (*Thèse*, Nancy, 1962.)
- BARIÉTY (M.) et BOIRON (M.). — Les manifestations hématologiques des cancers broncho-pulmonaires primitifs. (*Sem. des Hôp.*, Paris, 14 mars 1956, 32, n° 16, pp. 883-891.)
- BARIÉTY, POULET et RENAUD. — Les rhabdomyosarcomes et leurs métastases pulmonaires. (*J. Franç. de Méd. et Chir. Thoracique*, 1959, 13, n° 1, 105-118, bibliogr.)
- BOUSSER et MATHÉ. — Association du K épithélial et lymphomatose. (*Sem. Hôp.*, 1954, 14, 821.)
- WILLIAM (L.), BENDEL (M.D. Jr), KAMAL (G.) and ISHA (K.). — Geant cell carcinoma of the lung. Report of two cases. (*The American Journal of Clinical Pathology*, May 1961, vol. 35, n° 5, pp. 435-440.)
- FAHEY (Robert J.). — Unusual leucocyte responses in primary carcinoma of the lung. (*Cancer*, New York, septembre 1951, 4, n° 5, pp. 930-935.)
- HENKIN (W.A.). — Bronchogenic carcinoma. (*Ann. Inter. Med.*, 1947, 27, 243.)
- HENSLER (L.). — Importante leucocytose lors d'un cancer. (*Scheveiz. Med. Wschr.*, 24 octobre 1953, 83, n° 43, 1032-1034.)
- HUGUES (W.F.) et HIGLEY (C.S.). — Leucocytose résultant d'une carcinomatose. (*Ann. Int. Méd.*, novembre 1952, 37, n° 5, 1084-1088, bibliogr.)
- JACKSON (H. Jr). — The protean character of leukemia and the leukemoid states. (*New Eng. J. Med.*, 1939, 220, 175.)
- JAMBON (M.) et BERTRAND (L.). — Une fausse leucose aiguë : l'envahissement ostéo-médullaire métastatique par cancer pulmonaire à petites cellules. (*Montpellier Médical*, 1952, 41-42, 957.)
- KUGELMCIER. — Réaction leucémoïde au cours d'un cancer. (*Fol. Hemat.*, 1935, 53, 370.)

- LAMY et collaborateurs. — L'envahissement de la moelle osseuse au cours de cancers broncho-pulmonaires anaplasiques. Aspect pseudo-leucosique. (*J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1962, XVI, 7, 737.)
- LEIBETSEDER (F.). — Blutänderungen (bein) Karzinom. (*Die Weissen Blutkörperchen Krebsart*, Vienne, 1960, 15, n° 9, 352-359.)
- LISA (J.R.), SOLOMAN (C.), GORDON (F.J.). — Leukemoid reaction in carcinomatosis skeletal and splenic metastases. A case report. (*Ann. J. Cancer*, 1940, 40, 227.)
- MEYER (I.M.) et ROTTER (J.D.). — Leukemoid reaction in malignancy. (*Ann. J. Clin. Path.*, 1942, 12, 218.)
- NASH (A.D.) and STOUT (A.P.). — Giant cell carcinoma of the lung. (*Cancer*, 1958, II, 369-376.)
- WEIL (P.E.) et SÉE (G.). — La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles. (*Presse Médicale*, 1932, n° 1071.)

